Aus der Reichsanstalt für das deutsche Bäderwesen an der Universität Breslau
(Direktor Prof. Dr. H. Vogt)
und dem Sanatorium Taubertal, Bad Mergentheim, der Reichsversicherungsanstalt für Angestellte
(leitender Arzt Dr. Bein).

Das Verhalten des Cholesterinspiegels im Blute bei Kuren in Bad Mergentheim.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der gesamten Medizin
an der Hohen Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität
in Breslau

vorgelegt von

Günter Zimmermann.

Breslau, den 18. Oktober 1939.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Vogt.

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Einleitung.

Das Blut enthält wie jedes andere Gewebe eine gewisse Menge Cholesterin, das zum Bestandteil jeder lebenden Zelle gehört; aber nicht nur die Zellen, sondern auch der flüssige Anteil des Blutes ist cholesterinhaltig. Nach K ü s t e r (1) verteilt sich das Cholesterin im Gesamtblut auf

1. das Plasma,
2. die weißen Blutkörperchen,
3. das hämoglobinfreie Stroma der roten Blutkörperchen,
4. das Hämoglobin selbst.

Die Zellen des Blutes behalten ihre Cholesterinwerte konstant und unabhängig von den Veränderungen im Serum bei. Sie enthalten das Cholesterin nur in freier Form, wie B ü r g e r (2) u. a. nachweisen konnten. Änderungen des Cholesteringehaltes des Blutes betreffen nur den im Serum enthaltenen Anteil. Dieser setzt sich zusammen aus 70 % Cholesterinestern und nur 30 % freiem Cholesterin. Dieses Verhältnis ist bei einigen Krankheiten — meist im Sinne einer Esterverminderung — gestört. Häufiger sind jedoch bei den verschiedenartigsten Erkrankungen Veränderungen des Gesamtserumcholesterins. Es waren insbesondere immer die pathologischen Prozesse der Leber und der Gallenwege, bei denen dem Cholesterin im Blute eine besondere Bedeutung zugemessen wurde. Es lag daher nahe, den Einfluß der bei diesen Krankheiten seit langem geschätzten Kuren in Bad Mergentheim auf den Cholesterinspiegel des Blutes zu überprüfen.

A. Methodik.

Die Bestimmung des Cholesterins im Blute wurde nach einer colorimetrischen Methode vorgenommen. Als Colorimeter diente das Zeiß'sche Stufenphotometer. Die von Krebs (3) angegebene Methode zur Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blutserum nach Urbach und Bohn und Bickenbach wurde in ihrem ersten Teil durch eine von Neuschloß (4) angegebene Methode ersetzt. Die Brauchbarkeit seines Verfahrens hat Neuschloß durch Vergleich mit dem colorimetrischen von Myers und Wardell bzw. Ling (5) sowie mit dem gravimetrischen von Windaus an Parallelbestimmungen nachgewiesen.

Gang des Verfahrens:

Den Patienten wurde im Nüchternzustand — etwa 12 Stunden nach der letzten Mahlzeit — aus der Armvene Blut entnommen. Zu 1 ccm des Blutserums werden nun 19 ccm 96%igen Alkohols gegeben; es wird gut durchgeschüttelt und nach 10 Minuten durch ein gehärtetes Filter abfiltriert. Die durch Verdunstung verminderte Menge des Filtrats wird durch Nachspülung des Filters und Auffüllung mit Alkohol auf genau 20 ccm gebracht. Genau 4 ccm des Filtrats werden auf dem Wasserbade verdampft und bei 110 Grad getrocknet. Der Trockenrückstand wird in 10 ccm Chloroformium pro anal. aufgenommen. Darauf setzt man 2 ccm Essigsäureanhydrid (pro anal.) und 2 ccm einer Mischung von 9 Teilen Essigsäureanhydrid und einem Teil konz. Schwefelsäure (pro anal. spezif. Gewicht: 1,84) zu.

Das gut verschlossene Gefäß wird etwa 13—14 Min. in einen Brutschrank gebracht. Hierauf erfolgt die Colorimetrierung im Zeißschen Stufenphotometer bei Filter S 61 und bei einer Schichtdicke von 30 mm gegen Wasser. Der höchste abgelesene Extinktionswert wird mit 582 multipliziert und ergibt dann den Cholesteringehalt des Blutes in mg %. —

Die verwendeten Gefäße und Pipetten waren absolut trocken und sind vor jedem Gebrauch mit Chloroform durchgespült worden. Hämolytisches Serum wurde nicht verwendet. Der bei Krebs angegebene Ansatz zur Liebermann-Burchard'schen Farbreaktion und die Errechnung der Werte konnte, obwohl mit dem

Neuschloß'schen Verfahren eine völlig andere Extractionsmethode angewendet wurde, beibehalten werden. Dies ergab sich aus mehreren am gleichen Serum mit den beiden verschiedenen Methoden vorgenommenen Parallelbestimmungen:

Tabelle 1

Nr.	Cholesteringehalt des Serums in mg% Extraction nach:	
	Krebs	Neuschloß
1	182	186
2	154	157
3	279	281
4	178	175
5	192	198

Bei sämtlichen Versuchen wurden 2- bzw. 3fache Bestimmungen ausgeführt; die angegebenen Werte sind Mittelwerte. Waren die Abweichungen der Doppelbestimmungen größer wie 6 mg %, so wurden die Versuche wiederholt oder nicht verwertet.

Um die Normalwerte des Gesamtcholesterins im Blute bei der angegebenen Methode annähernd festlegen zu können, wurde dieses bei 10 gesunden Personen bestimmt. Die Werte lagen zwischen 151 und 198 mg %:

151 mg %, 155 mg %, 157 mg %, 163 mg %, 166 mg %,
183 mg %, 192 mg %, 192 mg %, 195 mg %, 198 mg %.

Die Grenzen des Normalen können auf Grund dieser Zahlen etwa bei 145 und 205 mg % angenommen werden.

Die von anderen Autoren angegebenen Normalwerte sind sehr verschieden und liegen zwischen 120 und 250 mg %. Auch die Breite des Bereiches der einzelnen Normalwerte schwankt bei den verschiedenen Methoden zwischen 30 und 100 mg %.

B. Der normale und der pathologisch veränderte Cholesterinspiegel und ihre Regulationen.

Der normale Cholesterinspiegel und seine Veränderungen.

Schwankungen des Cholesterinspiegels im Blute bei Gesunden kommen nach Sperry (6) nur in geringem Maße vor. Bruger (7) fand, daß sie in den Morgenstunden am geringsten sind, und empfiehlt daher, diese bei vergleichenden Untersuchungen zu benutzen. Abweichend hiervon sah Schube (8) recht erhebliche Schwankungen — bis zu 37 mg % von Woche zu Woche. Am hungernden Menschen konnte Poutchinsky (9) Unterschiede von über 40 mg % in

wenigen Stunden feststellen. Meteorologische Beeinflussungen fand Petersen (10). Über Veränderungen während des physiologischen Menstruationscyclus berichten Kaufmann und Mühlbock (11), die von einem menstruellen Cholesterinsturz sprechen. Ganz erhebliche Grade erreicht die Veränderung des Blutcholesterins in der Gravidität und im Puerperium. Diese auffallenden Hypercholesterinämien erwähnt bereits Grigaut (12). Sie sind vielfach zur Erklärung der größeren Häufigkeit von Gallensteinen bei Frauen mit herangezogen worden. Gemütsbewegungen haben nach Dobreff u. a. (13) einen cholesterinerhöhenden Einfluß, was jedoch von Lyons (14) nicht bestätigt werden konnte.

Diese kurze Aufzählung zeigt, wie verschieden die Befunde über die Konstanz des Cholesterinspiegels bei Gesunden sind. Für die eigenen Untersuchungen sind die Ansichten von Sperry und Bruger zugrundegelegt.

Der pathologisch veränderte Cholesterinspiegel.

Die pathologischen Abweichungen des Cholesterinspiegels im Blute kann man etwa wie folgt zusammenstellen:

Hypercholesterinämie tritt auf bei

Leber- und Gallenerkrankungen, Nephrosen, Diabetes mellitus, malignen Tumoren, Xanthomatosen (ossuären, cutanen und visceralen Formen), in vielen Fällen von Hypertonie und Arteriosclerose und beim Myxödem.

Hypocholesterinämie tritt auf bei

schweren Leberparenchymschäden, perniciöser Anämie, Hyperthyreosen, Infektionskrankheiten und bei hochgradiger Kachexie.

Die erhöhten Serumcholesterinwerte sind von durchaus nicht einheitlicher Bedeutung und haben die verschiedensten Ursachen. Bürger (2) spricht von „essentieller Hypercholesterinämie" bei den Xanthomatosen; von „Transporthypercholesterinämie" im Hungerzustande und nach akuten Blutverlusten; von „cytolytischer Hypercholesterinämie" bei Nephrose, zerfallenden Tumoren und nach Infektionskrankheiten; von „Retentionshypercholesterinämie" bei Leber- und Gallenerkrankungen und bei Milchstauung während der Lactationsperiode. Auf die Möglichkeit der Mitwirkung eines konstitutionellen Faktors bei Erkrankungen der Gallenwege weisen Mancke (15) und Mjassnikow (16) hin.

Fett- oder cholesterinreiche Nahrungszufuhr als Ursache dauerhafter Hypercholesterinämie wird allgemein abgelehnt; Bürger (2), Heinlein (17), Schally (18). Es kommt lediglich zu kurzdauerndem Anstieg, der bereits nach 8 Stunden wieder abklingt. Nur Okey und Stewart (19) sahen nach cholesterinreicher Nahrung bei normalen Frauen deutliche Erhöhung des Blutcholesterins.

Die Erscheinung des herabgesetzten Serumcholesterins kann zur Ursache eine über eine längere Zeit durchgeführte cholesterinfreie Diät haben (Bürger). Daneben ist an eine Resorptionsstörung und vor allem bei Infektionskrankheiten an die Verwendung des Cholesterins als Entgiftungsmittel zu denken. Der Funktionstüchtigkeit der Leberzelle kommt eine erhebliche Bedeutung für den veresterten Teil des Gesamtcholesterins im Blute zu. Hypocholesterinämie bei schwerer Parenchymschädigung der Leber entsteht meist auf Kosten der Ester, Estersturz nach Thannhauser (20).

Die Regulationen des Cholesterinstoffwechsels.

Die Cholesterinbilanz des menschlichen Körpers, die früher als negativ galt, wird von Heinlein (17) und Schally (18) als positiv bezeichnet. Trotzdem wird an der Möglichkeit einer Cholesterinsynthese besonders für den wachsenden Organismus festgehalten. Der Erwachsene kann wahrscheinlich Cholesterin synthetisieren, „geht damit aber anscheinend recht sparsam um". Der Ort der Synthese ist unbekannt. Bürger glaubt, daß sie nicht an ein einzelnes Organ gebunden ist.

Als Hauptregulator muß die Leber angesehen werden. Allerdings kann nach den Untersuchungen Sperry's (21) die Aufgabe der Leber im Cholesterinhaushalt des Körpers nicht mehr in der Excretion des Cholesterins gesehen werden. Als Ausscheidungsorgan hierfür kommt vor allem die Dickdarmschleimhaut in Frage. Der Leber kommt vielmehr in erster Linie die Steuerung des Cholesterinspiegels im Blute zu. Heinlein (17) glaubt, daß Hypercholesterinämie bei Leberkranken auf eine Störung der Speicherfunktion der Leberzelle zurückzuführen ist. Er lehnt daher auch die Bezeichnung Retentionshypercholesterinämie bei Leber- und Gallenerkrankungen ab und nimmt eine partielle Schädigung der Leberzelle an, die in verminderter Cholesterinspeicherung besteht.

Eine weitere Aufgabe der Leber besteht in der Veresterung des freien Cholesterins. Erst in Stadien schwerer Parenchymschädigung verliert die Leber diese Fähigkeit. Die Folge kann ein erniedrigter Gesamtcholesterinwert im Blutserum sein; in anderen Fällen bleibt dieser normal oder ist erhöht infolge Zunahme des freien Anteils.

Die Frage nach der Bildung von Gallensäuren aus dem Cholesterin in der Leber ist noch nicht entschieden. Man neigt jedoch der Ansicht zu, daß diese Möglichkeit besteht.

Auf Grund ihrer Untersuchungen mit injizierbaren Leberextracten kommen Adler und Schiff (22), Gebhardt und Klein (23), Schally (24) u. a. zu dem Schluß, daß an einen hormonalen Regulationsmechanismus gedacht werden muß. Sowohl der erhöhte als auch der erniedrigte Cholesterinspiegel des Blutes hat die Tendenz, nach parenteral zugeführtem Leberextract auf normalen Wert zu gehen.

Was den Einfluß anderer Organe auf den Cholesterinstoffwechsel betrifft, so sei gleich betont, daß auch hier die Fragen noch einer endgültigen Beantwortung harren. Im Mittelpunkt der Forschungen steht vor allem die Bedeutung der endocrinen Organe. Der Thyreoidea muß ein nicht unbedeutender Einfluß auf den Cholesterinspiegel des Blutes eingeräumt werden, was aus den Befunden bei Unter- und Überfunktion derselben hervorgeht. Soper (25) zieht aus dieser Erkenntnis sogar weitreichende therapeutische Schlüsse, indem er „bestimmte Menschentypen mit schlechtem Cholesterinstoffwechsel" mit kleinen Schilddrüsengaben und Jod behandelt. Von den übrigen Blutdrüsen stand besonders in den Arbeiten französischer Autoren die Nebenniere an erster Stelle. Gesichert ist die Tatsache, daß sie das relativ cholesterinreichste Organ des menschlichen Körpers ist. Ob der Rinde im Rahmen des Cholesterinstoffwechsels auch noch andere Aufgaben als die der Speicherung zukommen (Aschoff), ist noch nicht endgültig zu entscheiden, da die Befunde sehr widersprechend sind. Ein Zusammenhang zwischen Cholesterinstoffwechsel und Keimdrüsen ergibt sich bereits aus den angeführten Veränderungen des Cholesterinspiegels im Menstruationscyclus und in der Gravidität. Vielleicht ist die chemische Verwandtschaft des Cholesterins mit den Hormonen der Keimdrüsen von Bedeutung. Was den innersekretorischen Teil des Pancreas anbetrifft, so wird dem Insulin eine cholesterinsenkende Wirkung bei diabetischen Hypercholesterinämien zugesprochen. Neumark (26) sah eine gleiche Beeinflussung bei nichtdiabetischen Hypercholesterinämien.

C. Eigene Untersuchungen.

Im folgenden sind, nach Krankheitsgruppen geordnet, die eigenen Untersuchungen aufgeführt. Es handelt sich um Patienten des Sanatoriums Taubertal der Reichsversicherungsanstalt für Angestellte in Bad Mergentheim. Die Kurdauer beträgt meist 4 oder 5 Wochen. Die Cholesterinbestimmungen wurden zu Beginn der Kur, soweit möglich auch nach 12—14 Tagen, sowie am Ende der Kur, meist nach 23—30 Tagen, von mir im chemischen Laboratorium des Sanatoriums nach der angegebenen Methode ausgeführt. Die im übrigen noch angegebenen Serumbilirubinwerte, Blutsenkungszeiten, Takata-Ara-Reaktionen und bakteriologischen Befunde sind ebenfalls im chemischen bzw. bakteriologischen Laboratorium des Sanatoriums ermittelt. Das Bilirubin im Blutserum wurde nach Hijmans van den Bergh colorimetrisch im Adler'schen Halbschattenphotometer bestimmt; Werte, die unter 1 mg % lagen, wurden als nicht pathologisch angesehen und daher in den Tabellen nicht verzeichnet. Alle übrigen Angaben entstammen den Krankenblättern und den unmittelbaren Angaben der Patienten. Da sich zwischen dem Alter, dem Beginn des Leidens, dem Geschlecht der Patienten sowie dem bisherigen

Verlauf der Krankheit einerseits und der Höhe des Cholesterinspiegels und dessen Veränderungen andererseits keine gesetzmäßigen Beziehungen ergaben, wurde davon abgesehen, in den folgenden Tabellen jene Angaben regelmäßig zu erwähnen. Als Veränderungen des Cholesterinspiegels wurden nur Unterschiede von mehr als plus oder minus 10 mg % angesehen.

1. Cholelithiasis.

Es handelt sich um 17 Kranke mit röntgenologisch nachgewiesener Cholelithiasis, deren charakteristische Beschwerden zur Durchführung einer Kur in Bad Mergentheim Veranlassung gaben. Von den 17 Patienten wiesen 13 einen erhöhten Cholesterinspiegel im Blute auf, 2 zeigten normale Werte, während weitere 2 erniedrigte Werte hatten. Dieser Befund einer vorwiegenden Hypercholesterinämie wird in der Literatur sehr oft angegeben; u. a. von Binet (27), Chabrol (28), Chauffard, Laroche und Grigaut (29), Chamberlain (30), Fogliani (31), Cattaneo (32), Schwarz (33).

Bei 12 Patienten mit erhöhtem und 2 mit vermindertem Serumcholesterin wurde der Einfluß der Kur auf dasselbe untersucht:

Tabelle 2

Nr.	Cholesterin im Serum			Bilirubin in mg %			Veränderung d. Chol.	Bemerkungen
1	323	308	233	—	—	—	−90	
2	320	—	279	—	—	—	−41	
3	305	274	192	—	—	—	−113	Cysticusverschluß
4	300	236	—	—	—	—	−64	
5	288	—	239	—	—	—	−49	Cholecystitis
6	271	267	—	1,20	—	—	0	Cysticusverschluß
7	265	—	215	—	—	—	−50	
8	224	—	221	—	—	—	0	Asthma bronch.
9	224	—	221	—	—	—	0	Coliinf. d. Harnw.
10	221	—	247	1,20	—	0,93	+26	Cysticusverschluß
11	215	—	215	—	—	—	0	
12	206	—	180	—	—	—	−26	
13	128	—	172	—	—	—	+44	
14	140	—	145	1,16	—	2,25	0	

Ergebnis: In 7 Fällen ist ein deutliches Absinken der Cholesterinwerte zu verzeichnen. Die Verminderung bewegt sich zwischen 26 und 113 mg %. Bei 2 Patienten stellt sich bei Kurende

ein normaler Cholesterinspiegel ein. In 4 Fällen — einer allerdings nur bei Kurmitte festgestellt — bleibt der Cholesterinspiegel unverändert. Bei Nr. 6 trat in der 2. Kurwoche eine schwere Kolik auf, die vielleicht mit dem zu dieser Zeit noch unbeeinflußten Cholesterinspiegel in Verbindung gebracht werden kann. Wie weit das Asthma bronchiale (Nr. 8) eine ursächliche Bedeutung hat, ist nicht bekannt. Nur bei einem Patienten (Nr. 12) ist trotz Absinkens des Serumbilirubins das Cholesterin des Serums mäßig angestiegen — um 26 mg %. Sieht man von gewissen nervösen Reizerscheinungen ab, die während der Kur und auch noch am Ende bestanden, so ist der Grund dieses Anstieges nicht ersichtlich. Die beiden Fälle mit normalen Anfangswerten wiesen auch am Kurende Normalwerte auf; die Veränderungen betrugen minus 9 und plus 18 mg %. Von den 2 Fällen mit Hypocholesterinämie stieg der eine (Nr. 13) von 128 auf 172 mg % im Verlaufe der Kur an. Die Ursache der anfänglichen Hypocholesterinämie war aus den sonstigen Befunden nicht erklärlich. Eine schwerere Leberparenchymschädigung mit niedrigen Esterwerten bestand jedenfalls bei diesem Patienten nicht. — Der andere Fall (Nr. 14), bei dem eine deutliche Splenomegalie bestand, zeigte mit Werten von 140 und 145 mg % praktisch keine Veränderung. In der gleichen Zeit stieg jedoch das Bilirubin im Serum von 1,16 auf 2,25 mg %, während die Blutsenkungsgeschwindigkeit von 20/45 auf 10/35 absank. Die Resistenz der Erythrocythen war nicht herabgesetzt. Hämoglobin 60 %. Das Bestehen eines hämolytischen Ikterus war nicht mit Sicherheit auszuschließen. Dieser könnte als Ursache für einen an der unteren Grenze der Norm liegenden Cholesterinspiegel bei gleichzeitig erhöhtem Serumbilirubin angesehen werden. Anderenfalls müßte neben einer Bilirubinstörung in den Leberzellen auch mit einer geringen Störung der Cholesterinfunktion der Leberzelle gerechnet werden.

2. Cysticusverschluß.

In dieser Gruppe sind die Fälle zusammengestellt, die keine Füllung der Gallenblase, aber auch keinen Stein im Röntgenbild zeigten und einen negativen Ölreflex aufwiesen. Trotzdem kann man annehmen, daß es sich zum größten Teil um eine Cholelithiasis handelt. Von den 16 Patienten, die untersucht wurden, hatten 12 eine Hypercholesterinämie, 4 dagegen Normalwerte. Bei 9 Kranken wurde der Einfluß der Kur auf die bestehende Hypercholesterinämie untersucht:

Tabelle 3

Nr.	Cholesterin im Serum in mg %			Bilirubin			Veränderung	Bemerkungen
15	271	244	210	—	—	—	—61	
16	268	268	204	—	—	—	—64	
17	250	279	291	—	—	—	+41	
18	244	224	—	—	—	—	—20	Pancreatitis
19	239	—	186	—	—	—	—53	
20	224	—	204	—	—	—	—20	
21	221	236	—	—	—	—	+15	Infekt. d. Gallenw.
22	215	—	233	1,38	—	0,66	+18	Cholecystitis
23	215	—	175	1,08	—	—	—40	Cholecystitis

Ergebnis: In 6 Fällen sinkt der Cholesterinspiegel ab, um 20 bis 64 mg %. Bei 3 Patienten stellt sich am Ende der Kur ein Normalwert ein, der in 2 Fällen an der oberen Grenze der Norm liegt. Nr. 16 bekam am Ende der ersten Kurwoche heftige Koliken, als deren Folge vielleicht der bei Kurmitte noch unverändert gebliebene Cholesterinspiegel angesehen werden kann. Schwere Schmerzanfälle mit Durchfällen und Anstieg der Urindiastasewerte traten während der Kur bei Nr. 18 auf. Hier wurden nach 7tägiger geringer Gabe von Karlsquelle zweimal täglich 100 ccm der Mergentheimer Wilhelmsquelle getrunken. Bei 3 Patienten lag der Cholesterinspiegel am Ende der Kur höher als am Anfang — einer davon wurde allerdings nur bei Kurmitte untersucht. Der Anstieg um 41 mg % bei Nr. 17 ist um so weniger erklärlich, als während der Kur ausgesprochenes Wohlbefinden bestand. Dem nur mäßigen Anstieg bei Nr. 22 sind wiederum von der 2. Kurwoche an Koliken vorausgegangen. Der Brunnen wurde daraufhin abgesetzt. Es bestand am Ende der Kur nur geringe Besserung.

Ein Patient mit normalem Anfangswert wies bei Beendigung der Kur ebenfalls einen innerhalb der Norm liegenden Wert auf; die Veränderung betrug — 9 mg %.

3. Zustand nach Cholecystektomie.

Es handelt sich um Patienten, bei denen eine steingefüllte Gallenblase entfernt worden ist. Die Operation lag in den meisten Fällen nicht mehr wie ein halbes Jahr zurück.

Von den 10 Patienten wiesen 7 eine zum Teil erhebliche Hypercholesterinämie auf, während in 3 Fällen bei Beginn der Kur normale Blutcholesterinwerte festgestellt wurden. Pecco und Peracchia

(34) sahen bei einem Teil ihrer Fälle von Cholelithiasis mit erhöhtem Blutcholesterin auch nach der Cholecystektomie erhöhte Werte.

Bei 4 von den 7 Patienten mit Hypercholesterinämie wurde der Einfluß der Kur auf dieselbe untersucht:

Tabelle 4

Nr.	Cholesterin im Serum in mg%			Bilirubin im Serum in mg%			Veränderung	Bemerkungen
24	361	341	262	3,0	1,65	1,5	—99	Cholangitis
25	320	—	279	—	—	—	—41	Cholangitis
26	276	—	192	—	—	—	—84	Cholangitis
27	215	170	—	—	—	—	—45	

Ergebnis: Sämtliche Werte verzeichnen einen meist nicht unerheblichen Rückgang — 41 bis 99 mg %. In 2 Fällen stellt sich am Ende der Kur ein Normalwert ein. Nr. 24 ist hervorzuheben wegen eines plötzlichen Temperaturanstieges in den ersten Tagen des Kuraufenthaltes. Fieber bis 40 Grad. Daraufhin wird 3 Tage lang die schwächere Wilhelmsquelle gegeben — 2mal täglich 100 ccm warm; daran anschließend Wilhelms- und Karlsquelle gemischt in derselben Menge. Bei Aufnahme war die direkte Bilirubinprobe im Serum positiv. Bemerkenswert ist, daß der Abstieg des Cholesterinwertes später geschieht, wie der des Bilirubins. Eine Beziehung zu der im Beginn vorübergehend vorhandenen leichten Beteiligung des Pancreas ist möglich. Urindiastase zu Beginn: 50 Einheiten.

In 2 Fällen wurde auch bei anfänglich normalen Werten eine Schlußbestimmung vorgenommen:

Tabelle 5

Nr.	Cholesterin im Serum in mg%			Bilirubin im Serum in mg%			Veränderung	Bemerkungen
28	175	—	236	2,48	—	3,0	+61	Cholang. Gastritis
29	171	—	189	—	—	—	0	leicht. interst. Hepat.

Ergebnis: Nr. 29 zeigt bei Kurende einen unverändert normalen Cholesterinspiegel im Serum. Die zu Beginn schwach positive Takata-Ara-Reaktion zeigte am Schluß einen normalen Ausfall. Bei Nr. 28 entspricht dem nicht unbedeutenden Anstieg des Cholesterins um 61 mg % ein geringer des Serumbilirubins, das bereits bei der Aufnahme deutlich erhöht ist. Bei Kurende war eine nur geringe subjektive Besserung zu verzeichnen. Man muß ein langsames Fortschreiten der Leberschädigung annehmen.

4. Cholecystitis.

Es handelt sich um 32 Patienten mit chronischer Gallenblasenentzündung ohne röntgenologisch nachweisbare Lithiasis. Dreiviertel dieser Kranken wiesen einen erhöhten Cholesterinspiegel im Serum auf, während derselbe nur bei einem Viertel normal war. Im Schrifttum finden sich Angaben über Hypercholesterinämie bei Cattaneo (32), Hayashi (35), Mancke (15), Moracchino und Maestri (36). Von Normalwerten berichten Epstein (37), Campbell (38), Schwarz (33). In 21 Fällen mit Hypercholesterinämie wurden die Veränderungen des Blutcholesterins im Verlaufe der Kur ermittelt:

Tabelle 6

Nr.	Cholesterin im Serum in mg %			Bilirubin			Veränderung	Bemerkungen
30	355	—	239	—	—	—	—116	
31	352	—	221	—	—	—	−131	Dyskinese
32	326	—	271	—	—	—	−35	Fettsucht
33	314	236	—	—	—	—	—78	Dyskinese
34	291	278	244	—	—	—	—47	Pancreatitis
35	289	—	256	1,14	—	—	−33	Gastr., Pericholecyst
36	288	—	277	—	—	—	—11	
37	285	—	239	1,35	—	1,14	−46	Pericholecyst.
38	274	—	218	—	—	—	—56	
39	268	—	264	—	—	—	0	Gastr., Nervosit.
40	265	—	265	—	—	—	0	„ , Pericholecyst.
41	265	—	212	—	—	—	−53	Cystitis
42	256	299	244	—	—	—	—12	Dyskinese
43	239	231	239	—	—	—	0	
44	239	—	192	—	—	—	—47	Dyskinese
45	235	—	207	—	—	—	—28	
46	233	—	234	—	—	—	0	Gastritis
47	227	—	186	—	—	—	—41	Dyskinese
48	227	—	215	1,02	—	0,39	—12	Dyskinese
49	218	—	157	—	—	—	−61	Gastr. n. Magenres.
50	210	—	157	—	—	—	−53	Pericholecyst.

Ergebnis: In 17 Fällen ist eine Verminderung des Cholesterins im Blutserum zu verzeichnen, die sich zwischen 11 und 131 mg % bewegt. 4mal stellt sich bei Kurende ein Normalwert ein. Bei Nr. 32 und Nr. 41 kommt als Erklärung der Hypercholesterinämie

auch die bestehende leichte Hypertonie in Frage. Nr. 34 wies einen Rückgang der erhöhten Urindiastase von 200 auf 10 Einheiten auf. Nr. 42: In Kurmitte vorübergehende Verschlechterung des Befindens, auf die der Anstieg wohl zurückgeführt werden kann. Im Anschluß an diese Brunnenreaktion wurde die schwächere Wilhelmsquelle gegeben, auf die gleichlaufend mit einer subjektiven Besserung ein Abstieg der Cholesterinwerte einsetzte. In 4 Fällen bleibt der Cholesterinspiegel praktisch unverändert. Diesem Befund entspricht bei Nr. 39 und 40 ein stark wechselndes subjektives Befinden während der Kur mit nur geringer Besserung am Schluß. Auch bei Nr. 46 trat gegen Ende der Kur eine Verstärkung der Beschwerden im rechten Oberbauch ein. Eine Ursache für die Konstanz des erhöhten Wertes bei Nr. 42 ließ sich nicht ermitteln. Von den 8 Patienten mit normalem Blutcholesterinspiegel wurde bei 4 eine Untersuchung bei Kurschluß wiederholt. Es lagen wieder sämtliche Werte im Bereiche der Norm; einer, der anfangs an der unteren Grenze lag, stieg um 24 mg % auf 169 mg % an. Bei einem anderen Patienten wurde sowohl am Anfang als auch am Ende der Kur ein unterer Grenzwert von 145 mg % vorgefunden.

5. Coli-Infekte der Gallenwege.

Die Fälle, bei denen die Duodenalsondierung einen Coli-Infekt der Gallenwege ergab, sind in einer gesonderten Gruppe zusammengefaßt. Es ergab sich nämlich ein gegenüber den oben aufgeführten Ergebnissen auffallender Unterschied. Die sonst so umfangreiche Cholesterinliteratur weist über Coli-Infekte der Gallenwege m. W. keine Berichte auf.

Sämtliche von mir untersuchten 8 Fälle hatten bei der Aufnahme erhöhte Cholesterinwerte im Blutserum, dagegen wiesen alle Normalwerte für das Serumbilirubin auf. Die Veränderungen bei der Kur zeigt:

Tabelle 7

Nr.	Cholesterin in mg %	Bakteriol. Befd.	Veränderung	Bemerkungen
51	274 247 297	Coli Senkg. 20/40; 11/22; 15/36	+23	Lithiasis
52	262 — 278	Coli	+16	Cysticusverschl.
53	250 233 —	Coli u. Enteroc.	—17	Cysticusverschl.
54	244 — 279	Coli, Enteroc. Prot.	+35	Cysticusverschl.
55	239 220 204	Coli	—35	Cholecyst. Gastr.
56	233 239 227	Coli u. Enteroc.	0	Lithiasis
57	231 268 —	Coli u. Enteroc.	+37	Cysticusverschl.
58	230 — 204	Coli	—26	Cysticusverschl.

Ergebnis: Nur in 3 Fällen sinkt der Cholesterinspiegel ab, davon 2mal auf Werte an der oberen Grenze der Norm. Ein Gleichbleiben ist bei Nr. 56 zu konstatieren. Diese Patientin litt in der ersten Kurhälfte unter mehreren Koliken. Dem — zwar unbedeutenden aber doch erkennbaren — geringen Absinken des Cholesterinspiegels von Kurmitte bis Kurende entspricht eine Besserung in der 2. Kurhälfte. Auffallend ist der hohe Prozentsatz (50 %) eines Anstieges der Cholesterinwerte. Bei Nr. 57 liegt allerdings nur der Wert bei Kurmitte vor. Man wird annehmen können, daß die anfänglich starken Beschwerden dieses Patienten mit dem Anstieg in Verbindung stehen. Bei Nr. 51 sinkt nach Trypaflavinbehandlung mit dem hohen Wert der Blutsenkung auch das Serumcholesterin. Beide zeigen jedoch danach einen Wiederanstieg. Ein Grund hierfür ist aus dem subjektiven Befinden nicht zu erkennen, ebenso ergibt sich objektiv kein Anhaltspunkt für eine Ursache. Auch bei den beiden anderen Patientinnen (Nr. 52 und 54) ist der Grund für eine Erhöhung des Cholesterinspiegels nicht zu klären gewesen, das subjektive Befinden war allerdings bei Kurende nur wenig gebessert. Zu beachten ist noch Fall 55, der einerseits die stärkste Verminderung mit 35 mg % zeigt, andererseits aber als einziger sicher keine Steine aufweist. Bei den übrigen lassen sich entweder röntgenologisch Steine nachweisen oder es kann aus dem Bestehen eines Cysticusverschlusses auf das Vorhandensein mit einiger Wahrscheinlichkeit geschlossen werden.

Bemerkenswert ist, daß bei allen 8 Fällen die Veränderung des Cholesteringehaltes des Blutes im Verlaufe der Kur sich in mäßigen Grenzen hält. Die Unterschiede zwischen den Anfangs- und Endwerten gehen nicht über minus 35 mg % und plus 37 mg % hinaus. Die Veränderungen im subjektiven Befinden der Patienten sind z. T. ebenfalls gering. Diese von allen bisher besprochenen Gruppen abweichenden Verhältnisse berechtigen zu der Annahme, daß dem Coli-Infekt der Gallenwege eine besondere Bedeutung für den Cholesterinspiegel im Blute zukommt. Diese Beeinflussung tritt nicht in dem Grade seiner Erhöhung gegenüber der Norm hervor, sondern in seiner Therapieresistenz. Die Vermutung, daß es sich um eine doppelte Schädigung des Regulationsmechanismus für den Cholesterinstoffwechsel handelt, liegt nahe, gleichgültig, ob man eine Leberzellschädigung als Folge einer lithogenen Stauung oder eine primäre spezielle Cholesterindiathese als ersten Schaden annimmt. Der aufgepfropfte Coli-Infekt wäre dann Ursache der therapeutisch so schwer zu normalisierenden Hypercholesterinämie. —

Dieser Sonderstellung der Coli-Infekte der Gallenwege in bezug auf deren Cholesterinspiegel entspricht das Ergebnis einer von Nimz (39) vorgenommenen Untersuchung. Er fand ein ausgesprochenes Überwiegen der schweren Verlaufsformen beim Coli-Infekt. Insbesondere, wenn dieser mit einer Steinerkrankung oder

einem Cysticusverschluß einhergeht, ist er sehr häufig — in 56 bis 62 % — durch schwere Koliken mit Temperatursteigerungen oder sogar mit Gelbsucht und Schüttelfrost gekennzeichnet (Nimz).

6. Diffuse Hepatopathien.

Da sich ein Unterschied im Verhalten von primär (hämatog.) entstandenen und sekundär (Biliär) aufgestiegenen Schädigungen der Leber nicht ergab, werden beide in dieser Gruppe gemeinsam behandelt. Es wurden 18 Patienten untersucht, von denen 11 einen erhöhten Serumcholesterinwert aufwiesen, 7 dagegen einen normalen. Es ist zu erwähnen, daß eine Hypocholesterinämie nicht gefunden wurde, was daraus zu erklären ist, daß sich unter unseren Patienten meist leichte und mittelschwere Fälle finden und nur selten solche mit den schwersten Parenchymschäden. Diese sind es aber, die zur Verminderung des Cholesterinspiegels führen können. — Unser Befund einer teilweisen Hypercholesterinämie bei Lebererkrankungen entspricht den Angaben von Binet (27), Bürger (2), Gebhardt (40) u. a.

Von unseren 11 Fällen mit erhöhtem Serumcholesterin wurde bei 10 das Verhalten desselben während der Kur ermittelt:

Tabelle 8

Nr.	Cholesterin im Serum in mg %			Bilirubin			Veränderung	Bemerkungen
59	326	—	279	—	—	—	—47	
60	311	—	167	—	—	—	—144	
61	280	—	244	—	—	—	—36	
62	268	—	244	—	—	—	—24	Cholangitis
63	262	262	186	1,77	3,2	2,4	—76	Cholangitis
64	250	—	274	1,14	—	1,59	+24	Cholang., Cholecyst.
65	244	236	—	—	—	—	0	
66	239	—	218	—	—	—	—21	Desc. Infekt.
67	215	—	207	—	—	—	0	Cholang., Cholecyst.
68	210	—	204	—	—	—	0	Hyperac., Gastr.

Ergebnis: Der erhöhte Cholesterinspiegel sinkt in 6 Fällen ab; dabei erreicht er in 2 Fällen einen Normalwert. Bemerkenswert ist bei Nr. 63 ein anfängliches Steigen des Serumbilirubins bei gleichbleibendem Cholesteringehalt des Serums. Das spätere starke Absinken des Cholesterins geht einer mäßigeren Verminderung des Bilirubins parallel. Die Verminderung muß auf die Einführung des Insulins in die Therapie bei diesem Patienten zurückgeführt werden, das, wie oben erwähnt, auch bei nicht diabetischen Hypercholesterin-

ämien das Cholesterin im Serum vermindert. In 3 Fällen bleibt das Cholesterin praktisch unverändert. Dem entspricht bei Nr. 65 ein geringer Anstieg der Blutsenkungswerte. Nur einmal wurde eine geringe Erhöhung des Cholesterinspiegels festgestellt, der eine ebensolche des Bilirubins parallel geht. —

Von den 7 Patienten mit normalem Blutcholesterin wurde bei 5 auch eine Untersuchung am Ende der Kur ausgeführt. Es ergaben sich wieder nur normale Werte. Die teilweise zu Beginn schwach erhöhten Werte für das Serumbilirubin gingen auf die Norm zurück.

7. Pancreatitis.

Es liegt die Veränderung des Cholesterinspiegels im Blute während der Kur bei einem Kranken mit chronisch-rezidivierender Pancreatitis vor, dessen letzter Anfall 5 Wochen vor der Aufnahme stattfand. In der Literatur finden sich nur Angaben über erhöhte Cholesterinwerte. Einen Fall von chronisch-rezidivierender Pancreatitis untersuchte Wijnhausen (41) auf den Gehalt des Blutes an Cholesterin; auch er fand sowohl im Anfall als auch im Intervall Hypercholesterinämie. — Unsere Werte zeigt:

Tabelle 9

Nr.	Cholesterin im Serum in mg %	Bilirubin	Veränderung	Bemerkungen
69	343 308 279	— — —	−64	Gastritis, Lymphocytose von 51 %

Es ist also ein deutliches Absinken — um 64 mg % — zu verzeichnen.

Bei den beiden anderen bereits unter früheren Gruppen erwähnten Kranken, die eine Erkrankung des Pancreas aufwiesen, handelte es sich um eine Mitbeteiligung der Drüse bei Gallenerkrankung. Auch bei ihnen trat im Verlaufe der Kur eine Senkung des Cholesterinspiegels im Serum auf (Nr. 18 und 33).

8. Tumoren.

Hier seien 3 Fälle von malignem Tumor erwähnt, die ganz verschiedene Bilder zeigten. Die Angaben in der Literatur sind uneinheitlich. Es werden sowohl erhöhte, normale, als auch verminderte Werte gefunden. Roffo (42), Mattick (43), Fuge (44), Schemensky-Mrugowsky (45).

In einem unserer Fälle (Nr. 70) war es bei Pancreaskopftumor zu einem mechanischen Ikterus von großer Intensität gekommen. Das Bilirubin im Blutserum betrug etwa 10 mg %. Dem entsprach ein Cholesterinspiegel im Blutserum von 530 mg %. Es ist dies der höchste von mir überhaupt gefundene Wert; er muß in erster Linie als Ausdruck einer Leberschädigung infolge der Stauung und viel-

leicht z. T. als Zeichen beginnenden Zerfalls des Tumors betrachtet werden. — Unsere beiden anderen Fälle:

Tabelle 10

Nr.	Cholesterin in mg %	Bilirubin in mg %	Bemerkungen
71	201 — 169	— — —	Magencarcinam, Anämie
72	110 99 — Senkung: 115/135; 135/144	6,6; 5,1; —	Tumor der Gallenwege, Cholangitis, Anämie

Die normalen Werte bei Nr. 71 sind schwer zu deuten. Da es sich um einen Magentumor handelt, der ins Pancreas einbricht, aber an der Leber noch keine nachweisbaren Störungen hervorgerufen hat, kann man daran denken, daß auch die Veresterungsfunktion der Leber noch normal ist und somit noch keine Cholesterinstörung eingetreten ist.

Nr. 72: Der wahrscheinlich primäre Tumor der Gallenwege hat zu einem starken Stauungsikterus geführt, zu dem eine hochfieberhafte Cholangitis hinzugetreten ist. Durch Trypaflavinbehandlung sank die Temperatur allmählich auf normale Werte ab. Die schon bei der ersten Untersuchung bestehende starke Hypocholesterinämie, die sich im weiteren Verlaufe noch etwas steigert, kann mit größter Wahrscheinlichkeit auf einen hochinfektiösen Prozeß in Leber und Gallengängen zurückgeführt werden. Außerdem liegt zweifellos eine schwere Leberzellschädigung infolge des schon über längere Zeit bestehenden Ikterus und des destruktiv wachsenden Tumors vor, die ebenfalls zu einer Verminderung des Serumcholesterins führen können, Adler und Lemmel (46).

Es sei erwähnt, daß für diese Fälle von malignen Tumoren eine regelrechte Kurbehandlung entweder gar nicht möglich oder doch nur von geringer symptomatischer Bedeutung ist.

9. Magen und Duodenum.

Von wesentlich geringerer Bedeutung sind Untersuchungen über den Cholesteringehalt des Blutes bei Magen- und Darmerkrankungen. In der Literatur sind nur wenige und uneinheitliche Angaben zu finden.

In unseren Fällen handelt es sich meist um Gastritiden. Es ergaben sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen der Gastritis oder abgeheilten Duodenalgeschwüren. Von den 19 Patienten, bei denen sonst kein Hinweis auf eine begleitende Affektion der Gallenwege vorlag, wiesen nur 9 eine Hypercholesterinämie auf, die bei 5 am Ende der Kur nachgeprüft wurde; von den bei Kurbeginn normalen Werten sei der weitere Verlauf in 3 Fällen angegeben:

Tabelle 11

Nr.	Cholesterin im Serum in mg%	Bilirubin	Veränderung	Bemerkungen
73	291 — 262	— — —	—29	Gastritis
74	247 — 250	— — —	0	Gastr. Latente Lues
75	242 — 244	— — —	0	Gastritis
76	210 — 186	— — —	—24	Gastritis
77	215 198	— — —	—17	Gastroduodenitis
78	204 — 221	— — —	+17	Anacide Gastr.
79	204 — 157	1,14 — 1,14	—37	Gastritis
80	146 — 134	— — —	—12	Gastritis
81	192 — 213	1,14 — 1,35	+21	Gastritis, Ulcus duod.

Ergebnis: 3 Werte sinken ab; davon 2 auf Normalwerte. In 2 Fällen tritt keine Veränderung ein. Bei Nr. 74 muß daran gedacht werden, daß die bestehende Lues für die Hypercholesterinämie mit verantwortlich ist; Weiß und Dörle (47).

Für den geringen Anstieg des Cholesterins um 17 mg% bei Nr. 78 ergibt sich aus dem subjektiven und objektiven sonstigen Befund kein Anhaltspunkt für eine Ursache. Auffällig ist der normale Cholesterinwert bei Nr. 79 bei gleichzeitig erhöhtem Bilirubin. Die Ursache ist ebenfalls nicht ganz ersichtlich. Sicher beruht der normale Wert auf einer Intaktheit der Cholesterinfunktion der Leberzelle. Das Absinken des an der unteren Grenze der Norm liegenden Wertes bei Nr. 80 um 12 mg% ist auch nicht erklärlich.

Über Ulcus duodeni liegt nur ein Fall vor, Nr. 81, der am Anfang einen Normalwert aufweist, welcher jedoch am Ende der Kur auf einen übernormalen ansteigt, trotz zunächst ausgezeichneter subjektiver Besserung. Gegen Ende der Kur trat ein heftiger ungeklärter Gürtelschmerz auf. Dem geringen Anstieg des Serumcholesterins entspricht ein ebensolcher des Bilirubins.

Über den Cholesterinspiegel des Blutes bei Ulcus duodeni gehen die Angaben ebenfalls auseinander: Schwarz (33) und Ludwig (48) fanden Hypercholesterinämie, während Alessio (49) und Jarno (50) verminderte Werte fanden.

D. Besprechung der Ergebnisse und der Therapie.

Aus den mitgeteilten Befunden geht eindeutig die große Häufigkeit einer Hypercholesterinämie bei Gallenerkrankungen hervor. Einer Zahl von 64 erhöhten stehen nur 17 normale und 2 unternormale Serumcholesterinwerte gegenüber. Auch bei den Lebererkrankungen überwiegen die Hypercholesterinämien mit einer Zahl von 11 die der normalen Cholesterinbefunde mit nur 7 Fällen. Bei Erkrankungen des Magens ist eine Hypercholesterinämie nicht so häufig.

Es wurde bereits erwähnt, daß als Ursache dieses Symptoms einer Störung des Cholesterinstoffwechsels in erster Linie eine Schädigung der Leberzellen angenommen werden muß. Ob es sich dabei um eine sekundäre Schädigung dieser Partiarfunktion der Leberzelle infolge Stauung, oder um eine primäre spezielle Cholesterindiathese handelt, sei dahingestellt. Letzterem wird man insbesondere eine Bedeutung bei den unkomplizierten Fällen von Gallensteinkrankheit einräumen können. Damit ist nicht gesagt, daß diese Menschen mit einem schlechten, labilen Cholesterinstoffwechsel dauernd oder auch nur vorzugsweise eine Hypercholesterinämie aufweisen.

Aus den angeführten Untersuchungsergebnissen geht weiterhin hervor, daß die hohen Cholesterinwerte des Blutserums zu Beginn der Kur in den meisten Fällen nach Abschluß derselben eine Erniedrigung erfahren. Diese Verminderung kann nur die Folge der Kurmaßnahmen sein, die daher zunächst besprochen werden sollen.

Die wesentlichsten und bei nahezu allen Kranken angewendeten Heilfaktoren einer Mergentheimer Kur sind zu sehen in den Mineralquellen, der Diät und der lokalen Wärmeapplikation. Die daneben noch verwendeten Medikamente in Form von Vitaminen Roborantien, Beruhigungs-, Schlaf- und Schmerzlinderungsmitteln, Stuhlregelungsmitteln und dgl. sind von Fall zu Fall natürlich verschieden; für eine erfolgreiche Behandlung aber haben sie eine nicht unwesentliche Bedeutung. Im Rahmen der hier zur Erörterung stehenden Fragen können sie jedoch unbedenklich vernachlässigt werden. Soweit den verordneten Medikamenten eine nachgewiesene mittelbare oder unmittelbare Beeinflussung des Cholesteringehaltes des Blutes zukommt — Trypaflavin, Insulin —, sind sie an den entsprechenden Stellen erwähnt.

Auch die Bedeutung der gern verordneten Fichtennadel-, Heu-, Brom-, Sol- und dgl. Bäder, der Liegekur, des Klimawechsels und nicht zuletzt der seelischen und geistigen Entspannung, die ein Kuraufenthalt in einem Badeort mit sich führt, soll in ihrer Wirkung auf das Allgemeinbefinden nicht unterschätzt werden. Eine Erörterung ihrer Bedeutung für den Cholesterinhaushalt des Körpers ist hier nicht möglich.

1. Die Trinkkur mit Bad Mergentheimer Mineralquellen.

Bad Mergentheim besitzt 3 kalte kochsalzhaltige Glaubersalzquellen. Die stärkste ist die Albertquelle, die mildeste die Wilhelmsquelle. Im Mineralgehalt liegt zwischen beiden die Karlsquelle, welche die beiden anderen an Bedeutung weit übertrifft. Soweit in unseren obigen Besprechungen nichts gegenteiliges vermerkt, wurde von unseren Patienten diese Quelle regelmäßig in warmem Zustande getrunken. Die Menge war in den einzelnen Fällen verschieden, was sich besonders nach der Schwere des Krankheitsbildes richtete. Die Morgenmenge lag etwa zwischen 150 und 350 ccm — meist 250 bis 300 —, nachmittags wurden 100 bis 300 — meist 200 — getrunken.

Die Wirkung der Quellen auf den Cholesterinspiegel des Blutes muß aus unseren angeführten Ergebnissen geschlossen werden. Die Art der Beeinflussung ist sicher eine mannigfache. Es kann keinesfalls nur die in zahlreichen Experimenten bewiesene choleretische Wirkung allein sein, d. h. eine reflektorische, von Duodenum aus hervorgerufene Sekretion von Galle, sondern es muß auch eine direkte Wirkung der teilweise ins Blut übergehenden Ionen angenommen werden. Besteht eine Stauung im Bereich der abführenden Gallenwege, so ist diese die Ursache der Cholesterinstörung der Leberzelle. Mit ihrer Beseitigung kommt es neben einer Normalisierung des Bilirubinspiegels im allgemeinen auch zu einer solchen des Cholesterinspiegels. Wichert und Rußjajewa-Oparina (51) wiesen darauf hin, daß das Bilirubin im Blut in vielen Fällen schon früher normale Werte erreicht als das Cholesterin. Es bleibt also auch nach Beseitigung der Stauung noch eine gewisse Zeit eine Teilfunktion der Leberzelle gestört.

Die Quellen beseitigen nun auf Grund ihrer günstigen Beeinflussung entzündlicher und spastischer Zustände das die Leberzelle schädigende Moment — die Stauung. Dazu tritt mit der choleretischen Wirkung ein Funktionsreiz für die Leberzelle hinzu, so daß ein guter Gallefluß resultiert. Nach einer neueren Arbeit von Langner (52) übertrifft die choleretische Wirkung der Bad Mergentheimer Karlsquelle die cholagoge bei weitem. Da es sich bei den Hypercholesterinämien aber nicht um eine Störung der Cholesterinausscheidung handelt, die ja eine Funktion der Dickdarmschleimhaut ist, kann die Herstellung eines normalen Galleflusses nur eine Vorbedingung zur Normalisierung der Cholesterinfunktion der Leberzelle sein.

Die zahlreichen Fälle eines Absinkens des erhöhten Cholesterinspiegels im Blute bei Patienten, bei denen eine Stauung in den abführenden Gallewegen nicht oder nicht mehr vorhanden ist, berechtigen zu der Annahme einer direkten Einwirkung der Quellenbestandteile über den Blutweg auf die Leber. Welcher Art diese Einwirkungen sind, kann hier nicht entschieden werden. Sie bestehen jedenfalls in einer Vielheit lokaler Organ- und Allgemeinwirkungen, die rückwirkend wieder die Leberzelle treffen. Ähnliche Ansichten äußern u. a. auch die experimentell forschenden Autoren Stransky und Beckmann (53).

2. Diät und Fango.

Die Bedeutung der Ernährungsform für den Cholesterinstoffwechsel bei gesunden Individuen ist in der Entstehung nur kurzdauernder Hypercholesterinämien bei fett- oder cholesterinreicher Nahrungsaufnahme zu sehen. Für den „Menschentyp mit schlechtem Cholesterinstoffwechsel" fordert Soper (25) eine cholesterinarme Ernährung. Binet (27) empfiehlt für die Therapie der Gallen- und Lebererkrankungen auf Grund der Häufigkeit eines erhöhten Cholesterinspiegels bei diesen Krankheiten die Verhinderung einer Neubildung des Cholesterins durch fettarme, vorwiegend vegetabilische Ernährung. Die im Sanatorium Taubertal allen Gallen- und Leberkranken verabreichte Diät ist als cholesterinärmer wie die normale Kost zu bezeichnen. Bei Beurteilung des Zusammenhanges zwischen der Diät und der gefundenen Verminderung des Serumcholesterins muß berücksichtigt werden, daß in mehreren Fällen bereits seit kürzerer oder längerer Zeit eine wahrscheinlich auch cholesterinärmere Ernährungsform durchgeführt worden ist. — Man wird nach dem Gesagten der Diät also nur eine unterstützende Wirkung bei der Normalisierung des Cholesterinspiegels im Blutserum zusprechen können.

Das gleiche gilt von der lokalen Wärmeapplikation in Form von Fangopackungen. Hier ist sicher die Erzeugung einer Hyperämie in der Leber von Bedeutung für eine Funktionsverbesserung der Leberzelle, die dann auch auf die Cholesterin-Partiarfunktion derselben günstig wirkt.

E. Zusammenfassung.

1. Aus eigenen Untersuchungen an den Patienten des Sanatoriums Taubertal in Bad Mergentheim geht die große Häufigkeit der Hypercholesterinämie bei chronischen Gallen- und Lebererkrankungen hervor.
2. Die Ursache dieser erhöhten Cholesterinwerte im Blute kann eine primäre spezielle Cholesterindiathese oder eine sekundäre Leberzellschädigung sein.
3. Die Veränderungen im Verlaufe der Kur bestehen überwiegend in einer Verminderung der hohen Cholesterinwerte, die teilweise bis zur Norm absinken.
4. Als Ursache der Verminderung steht im Vordergrunde die komplexe Wirkung der Trinkkur mit der Bad Mergentheimer Karlsquelle. Der indirekten — reflektorischen — und der direkten Beeinflussung der Leberzelltätigkeit wird die Hauptbedeutung zugeschrieben.
5. In mehreren Fällen geht ein unverändert hochbleibender Cholesterinspiegel im Serum oder ein Anstieg desselben mit einem Kolikanfall einher.
6. Besteht ein Coli-Infekt der Gallenwege, so ist dieser als zusätzlicher Schaden bei bestehendem Gallenleiden für einen therapieresistenten Cholesterinspiegel des Blutes verantwortlich zu machen.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Vogt für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anlage der Arbeit, sowie Herrn Dr. Bein, Bad Mergentheim, für die Ratschläge bei den Untersuchungen und bei der Abfassung der Arbeit meinen besten Dank aussprechen. Auch der Kurverwaltung in Bad Mergentheim danke ich für ihre bereitwillige Unterstützung.

F. Literatur.

(KZB = Kongreßzentralblatt f. d. gesamte Innere Medizin.)

1) Küster und Kimmich, Zeitschrift für physiolog. Chemie 172 (1925).
2) Bürger, Ergebn. d. Inneren Medizin und Kinderheilkunde 34 (1928).
3) Krebs, Klinische Kolorimetrie mit dem Pulffrich-Photometer.
4) Neuschloß, Biochem. Zeitschr. 225 (1930).
5) Ling, Journal of biolog. Chem. 76 (1928).
6) Sperry, Journal of biolog. Chem. 117.
7) Bruger, KZB 68, 501.
8) Schube, KZB 91, 206.
9) Poutchinsky, KZB 85, 577.
10) Petersen, KZB 73.
11) Kaufmann, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin 1931, S. 224.
12) Grigaut, La cycle de la cholesterinémie 1913 (zit. nach Bürger 2).
13) Dobreff, u. a. Zeitschrift f. experimentelle Medizin 98.
14) Lyons, KZB 64, 112.
15) Mancke, Deutsches Archiv f. klinische Medizin 170 (1931).
16) Mjassnikow, Klinische Wochenschrift, 1932, Teil 2.
17) Heinlein, Zeitschrift f. experiment. Medizin 91 (1933).
18) Schally, Ergebnisse der Inneren Medizin u. Kinderheilkunde 50 (1936).
19) Okey und Stewart, KZB 72, 168.
20) Thannhauser u. Schaber, Klin. Wochenschrift 1926 Nr. 7.
21) Sperry, Journal of biol. Chem. 68, 71, 82, 85.
23) Gebhardt und Klein, Klin. Wochenschr. 1933, Teil 1.
24) Schally, Zeitschrift f. klin. Medizin 1928 (1935).
25) Soper, KZB 93, 38.
26) Neumark, KZB 60, 356.
27) Binet, KZB 92.

28) Chabrol et Benard, KZB 21, 323.
29) Chauffard, Laroche et Grigaut, KZB 17, 34.
30) Chamberlain, KZB 57, 42.
31) Fogliani, KZB 59, 410.
32) Cattaneo, Zeitschrift f. experimentelle Medizin 91 (1933).
33) Schwarz, KZB 68, 51.
34) Pecco und Peracchia, KZB 72, 719.
35) Hayashi, KZB 89, 96.
36) Moracchino und Maestri, KZB 86, 384.
38) Campbell, KZB 38, 897.
39) Nimz, Die klinische Bedeutung der Colibakterien bei Erkrankungen der Gallenwege. Inaugural-Dissertation, Berlin 1937.
40) Gebhardt, Verhandlungen d. dtsch. Gesellschaft f. Inn. Medizin, 1931.
41) Wijnhausen, Berliner klin. Wochenschrift 1921.
42) Roffo, KZB 71, 4
43) Mattick und Mitarb., KZB 55, 178.
44) Fuge, Strahlentherapie 50, 157 (1934).
45) Schemensky-Mrugowsky, Zeitschrift f. experim. Medizin 85, 333 (1932).
47) Weiß und Dörle, Biochem. Zeitschrift 171 (1926).
48) Ludwig, Inaugural-Dissertation, Jena 1936.
49) Alessio, KZB 52, 584.
50) Jarno, Archiv f. Verdauungskrankh. 38 und 42.
51) Wichert und Russjajewa-Oparina, 7. Kongreß für innere Medizin 1924 Moskau. Bericht in: Zeitschrift für klin. Medizin 101, 185.
52) Langner, Der Balneologe 1938, Nr. 10.
53) Beckmann, Karlsbader ärztliche Vorträge Band 13 (1931). Dort auch Stransky zitiert.

Jüdische Autoren:

22) Adler und Schiff, Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 161 (1928).
37) Epstein und Greenspan, KZB 89, 686.
46) Adler und Lemmel, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 158 (1928).

Außerdem wurden benutzt:

Handbuch der Balneologie, 1926.

Bad Mergentheimer ärztliche Vorträge 1928 und 1936.

„Die neueste Mergentheimer Literatur".

Mein Lebenslauf.

Ich wurde am 10. Januar 1915 zu Köln a. Rh. als Sohn des damaligen Eisenbahn-Betriebs-Ingenieurs Gustav Zimmermann und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Burmann, geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschulen in Duisburg und Breslau besuchte ich von Ostern 1925 bis Ostern 1934 die städt. Oberrealschule in Görlitz und die Bender-Oberrealschule in Breslau, an der ich am 28. Februar 1934 die Reifeprüfung bestand. Anschließend war ich zur Ableistung meiner Arbeitsdienstpflicht ein halbes Jahr im Arbeitsdienstlager Strehlen i. Schl.

Im November 1934 begann ich das medizinische Studium an der Universität Breslau, an der ich nach 5semestrigem Studium im April 1937 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach weiteren 5 Semestern in Breslau bestand ich daselbst am 7. September 1939 die ärztliche Staatsprüfung mit dem Prädikat „gut".

Zur Zeit befinde ich mich im Wehrdienst.

Breslau, den 18. Oktober 1939.

Günter Zimmermann.